ANSWER 8 OF 38 CAPLUS COPYRIGHT 2002 ACS L8

1996:618686 CAPLUS ACCESSION NUMBER:

DOCUMENT NUMBER: 125:257197

Implant packages for veterinary use TITLE:

PATENT ASSIGNEE(S): American Home Products Corp., USA

Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 6 pp. SOURCE:

CODEN: JKXXAF

DOCUMENT TYPE: Patent

LANGUAGE: Japanese FAMILY ACC. NUM. COUNT:

PATENT INFORMATION:

| | | | DATE | APPLICATION NO. | DATE |
|--|--|--------|-----------------|-------------------|---------------------|
| | | | 19960813 | JP 1995-275894 | 19951024 |
| | | | | BR 1995-4552 | |
| PRTO | | | | | |
| PRIORITY APPLN. INFO.: US 1994-329562 19941026 AB Trenbolone-contg. implants for veterinary use are sealed in | | | | | |
| AD | light-blocking containers with inert gases. The prepns. were effective | | | | |
| in | | | | | |
| 111 | the management of the decision | | | | |
| | increasing the body wt. of cattle, showed storage-stability, and required | | | | |
| | no refrigeration. | | | | |
| TI | Implant packages for veterinary use | | | | |
| TI | Implant packages for veterinary use | | | | |
| AB | Trenbolone-contg. implants for veterinary use are sealed in | | | | |
| | light-blocking containers with inert gases. The prepns. were effective | | | | |
| in | | | | | |
| | increasing the bo | odv wt | . of cattle, sh | owed storage-stab | ility, and required |
| | no refrigeration | | , | | , |
| ST | implant package | | narv | | |
| | Veterinary medicine | | | | |
| | (implant packages contg. trenbolone for veterinary use) | | | | |
| | (implant packages contg. trembolone for veterinary use) | | | | |

IT Pharmaceutical dosage forms

(implants, implant packages contg. trenbolone for veterinary use)

IT 10161-33-8, Trenbolone

RL: THU (Therapeutic use); BIOL (Biological study); USES (Uses) (implant packages contg. trenbolone for veterinary use)

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

庁内整理番号

(11)特許出願公開番号

特開平8-206176

(43)公開日 平成8年(1996)8月13日

(51) Int.Cl.⁶

識別記号

FΙ

技術表示箇所

A61J 1/00

353

A 6 1 K 31/565

AER

A 6 1 J 1/00

370

審査請求 未請求 請求項の数20 OL (全 6 頁)

(21)出願番号

特願平7-275894

(22)出願日

平成7年(1995)10月24日

(31)優先権主張番号 329562

(32)優先日

1994年10月26日

(33)優先権主張国

米国 (US)

(71)出願人 591011502

アメリカン・ホーム・プロダクツ・コーボ

レイション

AMERICAN HOME PRODU

CTS CORPORATION

アメリカ合衆国07940-0874 ニュージャ ージー州マディソン、ファイブ・ジラル

ダ・ファームズ (番地の表示なし)

(72)発明者 ユンーチュン・リー

アメリカ合衆国95148カリフォルニア州サ

ンノゼ、クラリオン・コート2712番

(74)代理人 弁理士 青山 葆 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 獣医学インプラント用のパッケージ

(57)【要約】

【課題】 トレンボロン含有獣医学インプラントを冷蔵 することなく長期間にわたって安定に保存することが可 能なパッケージを提供すること。

【解決手段】 トレンボロン含有獣医学インプラントを 入れて不活性ガスを充填したシール遮蔽容器からなるパ ッケージ。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 (a)トレンボロン含有獣医学インプラント、(b)該インプラントを取り囲むシール遮蔽容器、および(c)該シール容器に満たす不活性ガスからなることを特徴とするトレンボロン含有獣医学インプラント用のパッケージ。

【請求項2】 インプラントが酢酸トレンボロンを含有する請求項1記載のパッケージ。

【請求項3】 インプラントが、酢酸トレンボロン、酢酸トレンボロン/エストラジオール、および酢酸トレンボロン/安息香酸エストラジオールからなる群から選択される請求項2記載のパッケージ。

【請求項4】 インプラントがマガジンに収容されている請求項1記載のパッケージ。

【請求項5】 容器がパウチである請求項1記載のパッケージ。

【請求項6】 パウチが、少なくとも1つの金属箔層および少なくとも1つのポリマー層からなるホイルラミネートから構成されている請求項5記載のパッケージ。

【請求項7】 金属箔がアルミニウムホイルである請求 20 項6記載のパッケージ。

【請求項8】 パッケージが熱シールされている請求項 5記載のパッケージ。

【請求項9】 不活性ガスが窒素である請求項1記載の パッケージ。

【請求項10】 容器を満たす不活性ガスの圧力が約1 気圧である請求項1記載のパッケージ。

【請求項11】 (a) 遮蔽容器にトレンボロン含有獣 医学インプラントを入れ、(b) 該容器を不活性ガスで 満たし、そして(c) 該容器をシールすることからなる ことを特徴とするトレンボロン含有獣医学インプラント の安定性を増大させる方法。

【請求項12】 インプラントが酢酸トレンボロンを含有する請求項11記載の方法。

【請求項13】 インプラントが、酢酸トレンボロン、酢酸トレンボロン/エストラジオール、および酢酸トレンボロン/安息香酸エストラジオールからなる群から選択される請求項12記載の方法。

【請求項14】 インプラントがマガジンに収容されている請求項11記載の方法。

【請求項15】 容器がパウチである請求項11記載の 方法。

【請求項16】 パウチが、少なくとも1つの金属箔層 および少なくとも1つのポリマー層からなるホイルラミ ネートから構成されている請求項15記載の方法。

【請求項17】 金属箔がアルミニウムホイルである請求項16記載の方法。

【請求項18】 パッケージが熱シールされている請求 項15記載の方法。

【請求項19】 不活性ガスが窒素である請求項11記 50

載の方法。

【請求項20】 容器を満たす不活性ガスの圧力が約1 気圧である請求項11記載の方法。

2

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、獣医学インプラント用のパッケージに関する。

[0002]

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】ステ ロイドを含有する獣医学インプラントは、肉牛の体重増 加促進用として公知である。それらは、典型的には、ス テロイド活性成分を結合剤、滑沢剤、着色剤などと共に 圧縮することによって製造される数多く(例えば、3~ 12個)の(通常は)円筒形のペレットである。インプ ラントは、皮下または筋肉内へ埋め込むことによって、 通常はこの目的のために特別に設計されたインプランタ ーを用いて耳の皮下へ埋め込むことによって投与され る。埋め込みに便利なように、インプランターに適合す るように設計されたインプラントマガジンには、典型的 に数個のインプラントが保持される。典型的なマガジン のデザインは、クリップ、トレイまたはベルト (各々は 数多くのインプラントを一列に保持している)、および シリンダー(数多くのインプラントを周囲に保持してい る)である。インプランターおよび関連する円筒形のイ ンプラントマガジンは米国特許第4,400,170号お よび第4,474,572号 (マックノートン (McNaught on)ら)に記載されており、他のインプランター、イン プラントマガジン、およびインプラントは、獣医薬学の 分野で公知である。これらの文献および本明細書で引用 する他の文献の開示内容は、出典を示すことによって本 明細書の一部をなす。

【0003】トレンボロン、すなわち178-ヒドロキシエストラ-4,9,11-トリエン-3-オンは、時としてトリエンボロンまたはトリエノロンとも呼ばれ、米国特許第3,248,194号(ノマイン(Nomine)ら)に記載されているアナボリックステロイドである。トレンボロンまたはトレンボロン誘導体をエストラジオールまたはエストラジオール誘導体と組み合わせて含有する獣医学インプラントは、米国特許第3,939,265号(グランダダム(Grandadam))に記載されており、トレンボロンまたはトレンボロン誘導体をゼラノールと組み合わせて含有する類似のインプラント調製物は、米国特許第4,912,870号(グランダダム(Grandadam)ら)に記載されている。

【0004】アメリカ合衆国では、酢酸トレンボロン、すなわち 17β -アセトキシエストラ-4,9,11-トリエン-3-オンを含有する獣医学インプラントは、フィナプリックス(Finaplix^R)として市販されており、また、酢酸トレンボロンおよび 17β -エストラジオール

) を含有する獣医学インプラントは、レヴァロール (Reva

3

lor®)として市販されている(いずれも、ヘキストールセル・アグリーヴェット・カンパニー(lloechst-Roussel Agri-Vet Company)製)。これらのインプラントは、冷蔵温度(2~8℃)で保存するように表記されており、そのような条件下における見かけの保存期限は1.5~2年である。しかし、インプラント製品を冷蔵下で保存することは不便であり、しかも薬局や特に農夫にとっては経費がかかるという問題点がある。それゆえ、室温で長期間にわたって安定なインプラント製品を開発することが望ましい。

[0005]

【課題を解決するための手段および発明の実施の形態】本発明者らは、トレンボロンおよびトレンボロンエステル (例えば、酢酸トレンボロン) ならびにそれらを活性成分として含有する獣医学インプラントが酸化分解や光分解を起こし易いことと、これらのインプラントを不活性ガス下でシール遮蔽容器にパッケージして保護することによってインプラントの安定性を大幅に増大させることができることを発見し、本発明に至った。

【0006】すなわち、本発明は、(a)トレンボロン 含有獣医学インプラント、(b)該インプラントを取り 囲むシール遮蔽容器、および(c)該シール容器を満た す不活性ガスからなるトレンボロン含有獣医学インプラント用のパッケージを提供する。

【0007】また、本発明は、トレンボロン含有獣医学インプラントを遮蔽容器に入れ、該容器を不活性ガスで満たし、そして該容器をシールすることからなる、トレンボロン含有獣医学インプラントの安定性を増大させる方法を提供する。

【0008】本発明のパッケージは、以下に述べるいくつかの利点を有する。まず、最も重要なのは、このパッケージによって、インプラントの安定性が増大し、その保存期限が延長され、冷蔵保存する必要性がなくなることである。さらに、このパッケージは、インプラントを取り扱いの際や保存中の物理的な損傷から保護するように作用する。しかも、このパッケージは、かかる包装技術が容易に利用可能であり比較的安価であることから、その製造が容易で経済的である。

【0009】以下、本発明を詳細に説明するが、まず、 本明細書で用いられる用語を以下のように定義する。

【0010】「トレンボロンエステル」とは、トレンボロンと、炭素数1~10の脂肪族、脂環式、または芳香族カルボン酸とのエステルである。好ましいトレンボロンエステルは、酢酸トレンボロンである。

【0011】「トレンボロン含有獣医学インプラント」とは、トレンボロンまたはトレンボロンエステルを活性成分として含有する埋め込み用の固形投与形態である。インプラントには、他の活性成分、例えば、発情ステロイド、特に 17β -エストラジオール (「エストラジオール」)またはそのエステル (例えば、 17β -エスト

4

ラジオールー3-ベンゾエート、「安息香酸エストラジオール」)、あるいはゼラノール;および添加物(例えば、結合剤、滑沢剤、着色剤など)を含有させてもよい。好ましいインプラントは、活性成分としての酢酸トレンボロンを、単独、あるいは、エストラジオールまたは安息香酸エストラジオールと組み合わせて含有する。【0012】「インプラント」としては、ペレット、いくつかのペレットを含有する(従来から「インプラント」と呼ばれている)単位投与形態、および、場合によっては、インプラントを装填または部分的に装填したインプラントマガジンが挙げられる。

【0013】「インプラントマガジン」または「マガジン」とは、典型的には、数多くのインプラントを保持し、それからインプラントを動物に埋め込むことができる装置であり、クリップ、トレイ、ベルト、またはシリンダーなどの形態を取る。

【0014】「遮蔽容器」とは、不活性ガスを満たしてシールした時、容器の内容物が大気中の酸素や光と接触することを効果的に防止し、それによって内容物の酸化分解や光分解を防止したり、最小限に抑えたりする材料から構成される容器である。

【0015】「不活性ガス」とは、パッケージに満たす のに適した化学反応性の低いガスを意味し、例えば、窒 素および希ガス(特に、アルゴン)が挙げられる。好ま しい不活性ガスは窒素である。遮蔽容器を不活性ガスで 「満たし」、それをシールするとは、シール容器が実質 的に酸素を含まないこと、すなわち容器から酸素が充分 に排気除去されているので、収容されているトレンボロ ン含有獣医学インプラントの酸化分解が最小限に抑えら れることを意味する。インプラントの酸化分解が、ある 程度までは、容器内のトレンボロン量に対する遮蔽容器 内に残存する酸素の割合に依存し、これが容器の容積お よび収容されているインプラントの数量に依存するの で、分解を最小限に抑えるのに一様に満足な特定の酸素 濃度限界を特定することは実際的ではない。しかし、当 業者は、そのような技術およびこの開示内容に関心を持 てば、任意の容器および内容物に対して適当な最大酸素 濃度を決定するのに何ら困難を伴わない。例えば、本発 明の実施例1および2のホイルパウチ内に包装されたイ 40 ンプラントの場合、シール容器内の最適な残存酸素濃度 は、1%未満、好ましくは0.5%未満、さらに好まし くは0.25%未満である。

【0016】遮蔽容器は、包装技術分野で公知であり、例えば、食品供給産業において、酸化分解や光分解を受け易い事前包装食品の保存に広く用いられている(例えば、挽いたコーヒーのパウチ、果汁/濃縮物の破風型トップカートン(gable-top cartons)など)。このような容器は、典型的には、1またはそれ以上のポリマー層が「バリヤーボリマー」であるポリマー共押出物から製50 造される。ここで、「バリヤーポリマー」は、23℃に

40

おける酸素透過性が10cm³・ミル/(100in²・d・atm)[38.9cm³・μm/(m²・d・kPa)]であるポリマーとして習慣的に定義される。バリヤーポリマーおよびそれらの用途は、例えば、ザ・ワイリー・エンサイクロペディア・オブ・パッケージング・テクノロジー(The Wiley Encyclopedia of Packaging Technology)、エム・ベイカー(M. Baker)編、ジョン・ワイリー・アンド・サンズ(John Wiley and Sons)、ニューヨーク、1986年における「バリヤーポリマーズ(Barrier Polymers)」という表題の記事に記載されている。これらの容器は、典型的には、ホイルラミネート(1またはそれ以上の層が金属箔、特にアルミニウムホイル、または蒸着ポリマー層であるポリマーラミネート)からも製造され、板紙などの他の非ポリマー層を含有していてもよい。

【0017】遮蔽容器は多くの形態に製作することができるが、特に本発明に適用可能な形態は、予め成形されたパウチまたは成形と同時に充填・シールした(form-fill-and-seal)パウチ(この場合、容器はフレキシブルである)、蓋付きトレイ(この場合、トレイは硬質または半硬質であり、特にインプラント/インプラントマガジンを保持するような形状にすればよい)、および破風型トップカートンであり、いずれも不活性ガス充填およびシールに容易に適用可能である。

【0018】トレンボロン含有インプラントは、遮蔽容器に入れ、不活性ガスを充填した後(包装技術分野では、ある種のガス、特に空気などの周囲ガスを、不活性ガスなどの別のガスで置き換えることを記述するのに、「フラッシュする」という用語がよく用いられるが、ここで用いられる「満たす」または「充填する」は「フラッシュする」を包含する)、シールする。これは、典型的には、排気してすべての酸素を除去したチャンバーに容器を入れ、次いで適当な圧力の選択されたガスで再び満たすことによって実施される。チャンバー内にあるうちに、容器は適当な手段、典型的には熱シールで(すべての材料に適用可能な直接的伝導による加熱か、あるいは容器のシールすべき領域に金属箔またはホイルラミネートが存在する場合に適用可能な誘導加熱によって)シールされる。

【0019】本発明のパッケージ用として特に便利な遮蔽容器は、ホイルラミネート(例えば、以下の実施例に記載のマラフレックス(Maraflex)ホイルラミネートなど)から成形されたパウチである。これらの容器は、予め成形されて市販されている(すでに三辺がシールされている)ので、トレンボロン含有インプラントを入れ、不活性ガスを充填し、半自動または自動の機械、例えば、以下の実施例に記載の包装機械を用いて、シールすると都合がよい。

【0020】シール遮蔽容器を満たす不活性ガスの圧力は、本発明を実施する場合には重要でない。しかし、特 50

· •

に遮蔽容器がパウチや蓋付きトレイのようにフレキシブルまたは半硬質である場合には、圧力がほぼ大気圧程度、典型的には0.8~1.2気圧、好ましくは0.9~1.1気圧であると都合がよい。

【0021】このような容器の適当な材料や、充填技術およびシール技術は、包装技術分野で公知である。それらは、例えば、上で引用したザ・ワイリー・エンサイクロペディア・オブ・パッケージング・テクノロジー(The Wiley Encyclopedia of Packaging Technology)に記載されており、設備は広く市販されているので、当業者は、そのような技術およびこの開示内容に関心を持てば、本発明を実施するために適当な材料および技術を決定するのに何ら困難を伴わない。

【0022】本発明のパッケージに包装されたトレンボロン含有獣医学インプラントの安定性は、トレンボロンまたはトレンボロンエステルの含有量についてインプラントを、適当には従来の分析技術で分析することによって決定すればよい。

【0023】本発明のパッケージを用いることによって、トレンボロン含有獣医学インプラントの安定性が増大し、インプラントを、許容可能な効力を保持したまま、冷蔵することなく「室温」(例えば、20~25℃)で、あるいは40℃までの温度でさえ、2年またはそれ以上の期間にわたって保存することができる、すなわち包装インプラントの保存期限が2年を越えるようになる。

【0024】本発明を以下の実施例によってさらに詳しく説明するが、これら実施例は例示を目的とするものであって、本発明を限定するものではない。

【0025】実施例1 単一マガジンパウチ 米国特許第4,400,170号に記載のタイプである低 密度ポリエチレン製の円筒形マガジンに、10個のイン プラントを装填した。各インプラントは8個の円筒形ペ レットから構成されており、各ペレットは直径3.1m m、長さ3.8mmであり、酢酸トレンボロン25mg および安息香酸エストラジオール3.5mgを、ポリエ チレングリコール8000、ポビドン、ステアリン酸マ グネシウムおよび赤色着色剤と共に含有していた。

【0026】長さ133mm、幅114mmのパウチをホイルラミネート [マラフレックス (Maraflex) M-4637、アメリカン・キャン・カンパニー (American C an Company): 12μ mのポリエチレンテレフタレート外層、 17μ mの白色低密度ポリエチレン、 18μ mのアルミニウムホイル、および 38μ mのデュポン・サーリン (duPont Surlyn) 1652 (ナトリウム中和エチレン/メタクリル酸イオノマー) 内側シール層] から成形し、三辺を9.5mmの奥行きでシールした。マガジンをパウチに入れ、開口端がシールバーを横切るようにして、マガジンを含有するパウチをターボバック (Turbovac) モデルSB-320H真空包装機のチャンバーに

7

入れた。シールチャンバーを排気し、それを1気圧の窒素で満たし、パウチを熱シールするという自動化シールサイクルを用いて、窒素ガスボンベを事前に取り付けた包装機械を運転した。シール操作が完了すれば、シールしたパウチを冷却し、シールに漏れや他の欠陥が無いか検査した。パッケージ内の空気を酸素含量について分析したところ、酸素濃度が0.2%であることがわかった。

【0027】比較例1

円筒形のマガジンに装填したトレンボロン含有獣医学インプラントを包装して熱シールし、実施例1と同様のパウチを得た。ただし、このパウチは、実施例1の窒素ではなく空気で満たした。

【0028】実験例1 安定性試験

実施例1(窒素充填)および比較例1(空気充填)のように包装したトレンボロン含有獣医学インプラントを、様々な保存条件下で安定性について調べた。各々の場合、数多くのパウチを製造し、制御温度下で保存した。適当な時間で、制御温度下での保存を止めてパウチを取り出し、開封した後、インプラントを酢酸トレンボロン 20の含量について分析した。分析測定では、インプラントをテトラヒドロフランに溶解し、この溶液をアセトニトリルで適当な濃度に希釈した後、50% v / v の水を含有するように調製した。得られた溶液を、メタケム・イナーシル(Metachem Inersil)ODS-25μカラムを用いたHPLCによって分析し、水およびアセトニトリルの段階勾配(当初の75%水から最終的な15%水まで)によって溶出し、トレンボロンおよび分解生成物を231 n mのUV吸収によって検出した。

【0029】図1および2は、それぞれ40℃および2 30 5℃で実施した安定性試験の結果を示す。各々の図で、横軸は選択された温度での包装インプラントの保存期間を月単位で表し、縦軸はインプラント中の酢酸トレンボロンのラベル強度の割合(%)、すなわちペレット1個あたり25mgという表示された(ラベル)酢酸トレンボロン含量の百分率(%)として与えられる実際に測定されたインプラント中の酢酸トレンボロン含量を表す。実施例1(窒素充填)における包装インプラントの測定値は実線で示し、サンプリングおよび分析点は正方形で示すが、これらインプラントの安定性は2年間まで調べ 40 た。比較例1(空気充填)における包装インプラントの測定値は破線で示し、サンプリングおよび分析点はひし形で示すが、これらインプラントの安定性は1年間まで調べた。

【0030】図1は、40℃では、実施例1のインプラント中の酢酸トレンボロンが2年間にわたって95%以上のラベル強度を維持したのに対し、比較例1のインプラント中の酢酸トレンボロンは6カ月以内に20%未満のラベル強度まで急速に劣化したことを示している。

【0031】図2は、25℃では、実施例1のインプラ

50

ント中の酢酸トレンボロンが2年間にわたって95%以上のラベル強度を維持したのに対し、比較例1のインプラント中の酢酸トレンボロンは1年以内に80%未満のラベル強度まで劣化したことを示している。

8

【0032】これらの結果は、明らかに、本発明に従って包装されたトレンボロン含有獣医学インプラントの保存安定性が優れていることを示している。

【0033】実施例2 10マガジンパウチ

10個の円筒形マガジンに、実施例1に記載のように、 酢酸トレンボロン/安息香酸エストラジオールインプラ ントを装填した。長さ229mm、幅178mmのパウ チを、実施例1に記載のように、マラフレックス (Mara flex) M-4637から成形し、マガジンをその中に入 れた。パウチを排気し、窒素を充填し、実施例1のよう に、ターボバック (Turbovac) モデルSB-320H真 空包装機を用いてシールした。シール操作が完了すれ ば、シールしたパウチを冷却し、シールに漏れや他の欠 陥が無いか調べた。

【0034】実施例2に記載のように包装されたトレン がロン含有獣医学インプラントは、室温で2年間を越え る保存期限にわたって充分な安定性を示した。

【0035】実施例3 他のパッケージ

トレンボロン含有獣医学インプラントは、不活性ガスを 充填した他のシール遮蔽容器で包装してもよい。

【0036】実施例1に記載のようにマガジンを保持する寸法を有する破風型トップのカートンを、6層ラミネート(ポリエチレン外層、板紙、イオノマー、アルミニウムホイル、イオノマー、低密度ポリエチレン内部シール層)から成形する。このカートンに、(実施例1に記載のように)マガジンに入れたトレンボロン含有獣医学インプラントを装填し、排気し、窒素を充填し、シールする。

【0037】実施例1に記載のようにマガジンを保持する寸法を有する遮蔽トレイを、5層ポリマーラミネート(不透明ポリプロピレン、接着剤、遮蔽層としてのエチレン/ビニルアルコールコポリマー、接着剤、ポリプロピレン)から熱成形する。このトレイに、マガジンに入れたトレンボロン含有獣医学インプラントを装填し、マラフレックス(Maraflex)M-4637ホイルラミネートで蓋をし、排気し、窒素を充填し、シールする。

【0038】他のトレンボロン含有獣医学インプラントおよびインプラントマガジン、ならびに、不活性ガス下でトレンボロン含有獣医学インプラントおよびインプラントマガジンを包装するのに適した他の遮蔽容器を採用してもよい。

【0039】本発明は特定の具体例および実施例について記載されているが、本発明から逸脱することなく様々な変更を行ったり等価物を代用しうることは当業者の理解するところであり、かかる変更および等価物はすべて本発明の範囲内にあるものとする。

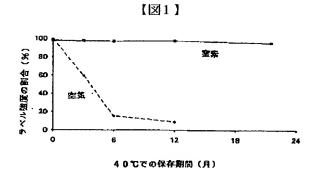
1.0

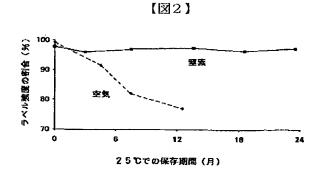
【図面の簡単な説明】

【図1】 トレンボロン含有インプラントを窒素(実施例1)または空気(比較例1)下で包装し、40℃で保存した場合の安定性について調べた結果を示すグラフで

ある。

【図2】 25℃で保存すること以外は図1と同様の安 定性試験を行った結果を示すグラフである。





フロントページの続き

(72)発明者 アンドリュー・リチャード・ミクズタル アメリカ合衆国94025カリフォルニア州メ ンロ・パーク、チェスター・ストリート 227番

(72)発明者 ミン・ロン・リー アメリカ合衆国95070カリフォルニア州サ ラトガ、パセオ・フローレス12631番 (72)発明者 シャルダ・チャウドリー アメリカ合衆国94539カリフォルニア州フ レモント、ビュー・ポイント・サークル 4405番

(72) 発明者 ロビン・タフィー・アシュ アメリカ合衆国95014カリフォルニア州ク ペルティノ、リフレディ・コート21810番